

论 著

双能CT碘定量法评价肝硬化血流动力学改变与肝功能储备CTP评分相关性*

1. 汕头大学医学院

(广东 汕头 515041)

2. 北京大学深圳医院医学影像中心

(广东 深圳 518036)

唐润辉^{1,2} 王成林² 邓乾华²丁贺宇² 谢婷婷² 黎永滨²刘龙平²

【摘要】目的 应用双能CT的碘定量功能,探讨肝硬化血流动力学改变与肝功能储备Child-Turcotte-Pugh(CTP)评分相关性。**方法** 选择55例临床确诊肝硬化患者(肝硬化组)及26例健康者(对照组),对肝硬化组进行肝功能CTP评分及分级(Child-Pugh A/B/C=30/15/10),所有对象均行双能CT三期增强扫描,应用能谱分析软件得到肝实质动脉期碘浓度Ia及门静脉期碘浓度Ip,并计算出肝动脉碘分数(AIF=Ia/Ip),静脉期与动脉期碘浓度之差即门静脉碘浓度(PVIC=Ip-Ia),对照组及不同CTP分级肝硬化组的灌注参数进行单因素分析,组间两两比较,灌注参数与CTP评分相关性采用直线相关分析, $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。**结果** 肝硬化组Child-Pugh C级 Ia高于对照组及Child-Pugh A、B;肝硬化组Child-Pugh A、B、C级Ip、PVIC均分别低于对照组;肝硬化组Child-Pugh B、C级肝动脉碘分数高于对照组,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。肝硬化组CTP评分与Ia($r=0.649$, $P<0.01$)、AIF($r=0.848$, $P<0.01$)呈正相关,与Ip($r=-0.291$, $P=0.033$)、PVIC($r=-0.548$, $P<0.01$)呈负相关。**结论** 肝硬化组与正常肝脏组间动脉期、门静脉期碘浓度及比例存在差异,且与肝功能储备CTP评分存在不同程度相关。

【关键词】 肝硬化; 双能CT; 血流动力学**【中图分类号】** R445.3; R575.2**【文献标识码】** A**【基金项目】** 国家科技支撑项目(编号:2013BAI07B100); 2014年深圳市科技创新委员会知识创新计划(编号:JCYJ20140415162338812)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.03.17

通讯作者: 王成林

The Evaluation of Hemodynamic in Liver Cirrhosis and the Correlation with CTP Score for Liver Reserve Function by Iodometry Function of Dual-energy CT*

[Abstract] Objective To investigate the liver cirrhosis hemodynamics and the correlation with Child-Turcotte-Pugh(CTP) score by using the iodometry function of dual-energy CT. **Methods** 55 cases of liver cirrhosis (as study group) and 26 cases without liver disease (as control group) were selected in this study. CTP score and grade were proceed in liver cirrhosis group (Child-Pugh A/B/C n=30/15/10), and all groups underwent Dual-energy CT with three enhanced phases. The liver iodine concentration of arterial phase and portal venous phase(Ia and Ip) were measured by gemstone spectral imaging software, the arterial iodine fraction (AIF=Ia/Ip) and the portal venous iodine concentration (PVIC=Ip-Ia) were calculated. ALL parameters from study group and control group were compared by single factor analysis, and the different between groups were analysis among pairs, the correlation between parameters and CTP score were evaluated by linear correlative analysis with the statistical significance of $P<0.05$. **Results** Ia of liver cirrhosis group Child-Pugh grade C higher was than control group, Child-Pugh grade A and B; Ip and PVIC of Child-Pugh grade A, B, C were lower than control group respectively; AIF of Child-Pugh grade B,C were higher than control group, and the difference is statistically significant ($P<0.05$). Liver cirrhosis group CTP score and Ia ($r=0.649$, $P<0.01$), AIF ($r=0.848$, $P<0.01$) were positively correlated, CTP score and Ip ($r=-0.291$, $P=0.033$), PVIC ($r=-0.548$, $P<0.01$) were negatively correlated. **Conclusion** The iodine concentration and ratio of arterial and portal venous phase was different between liver cirrhosis group and control group, which have different degree of correlation with hepatic function reserve CTP score.

[Key word] Liver Cirrhosis; Dual-energy CT; Hemodynamics.

肝脏由肝动脉和门静脉系统双重供血,门静脉高压、门静脉回流障碍是导致肝硬化重要病理基础,肝硬化动力学改变与肝功能储备密切相关^[1]。双能CT成像能瞬时高低能量切换扫描获得高低两组扫描数据,实现物质分离定量,可直接测得肝脏增强扫描不同时期肝实质的碘含量,从而实现肝硬化血流动力学精确定量测定。本研究的目的在于探讨应用双能CT碘定量法测定肝硬化血流动力学改变,及肝脏灌注参数与肝功能储备Child-Turcotte-Pugh(CTP)评分相关性,探讨双能CT在诊断肝硬化及评估肝脏储备功能的临床应用价值。

1 材料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 肝硬化组: 选择2011年7月至2014年11月临床确诊为肝硬化的病例,行双能CT平扫及增强动脉期、门静脉期三期扫描,经两名资深医师共同阅片,除外肝脏形态变异、肝脏肿瘤、肝囊肿直接 $>5\text{mm}$ 、肝内胆管结石或钙化、脂肪肝等病例,共收集肝硬化组病例55例,其中男42例,女13例,年龄26~75岁,平均年龄(51 ± 10)岁;乙型肝炎肝硬化48例,丙肝肝硬化3例,酒精性肝硬化3例,原发性胆汁性肝硬化2例。

表1 肝功能Child-Turcotte-Pugh (CTP) 评分与分级标准

检查项目/分数	1	2	3
总胆红素 (umol/L)	<34	34-51	>51
白蛋白 (g/L)	>35	28-35	<28
凝血酶原时间延长 (秒)	<4	4-6	>6
肝性脑病 (级)	无	1-2期	3-4期
腹水	无	轻	中度

注: 积分≤6分A级, 7~9分B级, ≥10分C级。

表2 正常肝脏组与肝硬化组灌注参数比较 ($\bar{X} \pm s$)

分组	N	Ia (mgI/ml)	Ip (mgI/ml)	PVIC (mgI/ml)	AIF (Ia/Ip)
正常对照组	26	0.55 ± 0.13	2.63 ± 0.61	2.08 ± 0.54	(21.06 ± 4.30) %
Child-Pugh A级	30	0.49 ± 0.14	2.20 ± 0.57 ^a	1.72 ± 0.52 ^a	(22.65 ± 5.94) %
Child-Pugh B级	15	0.65 ± 0.19 ^b	2.02 ± 0.53 ^a	1.37 ± 0.38 ^{a, b}	(31.79 ± 5.01) % ^{a, b}
Child-Pugh C级	10	0.84 ± 0.15 ^{a, b, c}	1.79 ± 0.36 ^a	0.94 ± 0.27 ^{a, b, c}	(47.74 ± 9.93) % ^{a, b, c}
F值		14.589	6.985	14.949	68.650
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
A/N		88.07%	83.83%	82.71%	107.58%
B/N		117.00%	76.87%	66.18%	150.71%
C/N		152.26%	67.93%	45.47%	226.07%

注: 组间两两比较 a: P<0.05 vs 正常对照组; b: P<0.05 vs Child-Pugh A级; c: P<0.05 vs Child-Pugh B级。A: 肝硬化组Child-Pugh A级; B 肝硬化组Child-Pugh B级; C 肝硬化组Child-Pugh C级; N: 正常对照组。

1.1.2 正常肝组: 从临床申请上腹部CT平扫及三期增强扫描病例中, 随机选取最后临床诊断无肝脏疾病和影像学检查未发现肝脏异常及门静脉病变的病例作为正常对照组(排除标准同肝硬化组)。共26例, 其中男17例, 女9例, 年龄14~82岁, 平均年龄(50±14)岁。

1.1.3 肝功能Child-Turcotte-Pugh (CTP) 评分与分级: 对肝硬化组进行CTP评分, 且与CT扫描间隔小于3天, CTP评分及分级见表1。肝硬化组患者中, CTP评分5-13分, 平均7±2分。肝硬化Child-Pugh分级A级30例, B级15例, C级10例。

1.2 CT扫描与数据测量

1.2.1 CT扫描: 采用美国GE Discovery CT 750 HD双能CT扫描仪, 行动脉期、门静脉期能谱模式(gemstone spectral imaging, GSI)增强扫描。对比剂为碘海醇(350mg I/ml), 剂量为

1.5mg/kg, 由高压注射器自肘正中静脉以3.5ml/s流率团注。扫描参数: 螺距0.984, X线管旋转速度为0.6s/周, 探测器宽度为0.625mm×64层, 电压为高低能量(140和80KVp)瞬时切换, 管电流为640mA。增强扫描动脉期由监测扫描触发, 监测的ROI设定在腹主动脉, 阈值达到120HU后5.4s触发扫描, 门静脉期扫描于动脉期开始后30s进行。

1.2.2 数据采集与分析: 将扫描所得数据应用ADW4.5后处理工作站的能谱CT分析软件, 在物质分离碘基图上测量动脉期及门静脉期碘浓度。在肝的各叶(左外叶、左内叶、右叶及尾状叶)避开肝静脉、肝静脉、胆管及小

的囊肿的画取直径约10mm感兴趣区域(ROI), 工作站自动计算出感兴趣区的碘浓度, 所得4个ROI的平均值为肝实质的碘浓度, 测得肝脏增强扫描动脉期、门静脉期肝实质碘浓度Ia及Ip(如图1-3所示), 并计算出肝动脉碘分数(arterial iodine fraction, AIF=Ia/Ip)、静脉期与动脉期碘浓度之差即门静脉碘浓度(portal venous iodine concentration, PVIC=Ip-Ia)^[2,3]。

1.3 统计学处理 应用SPSS 20.0统计学软件进行分析, 计量资料用均数±标准差($\bar{X} \pm s$)表示, 对不同肝功能分级的参数进行单因素分析并均数两两比较, 灌注参数与CTP评分相关性采用直

表3 肝硬化CTP评分与双能CT碘定量参数相关性分析

参数	r	P
Ia与CTP评分	0.649	<0.01
Ip与CTP评分	-0.291	0.033
PVIC与CTP评分	-0.548	<0.01
AIF与CTP评分	0.848	<0.01

线相关分析, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常组与不同CTP分级肝硬化组间血流动力学差异 肝硬化组Child-Pugh C级Ia高于正常对照组及肝硬化组Child-Pugh A、B (0.84 ± 0.15 vs 0.55 ± 0.13 , 0.49 ± 0.14 , 0.65 ± 0.19 mgI/ml), 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。肝硬化组Child-Pugh A级Ia低于正常对照组, Child-Pugh B级高于正常对照组, 但差异无均统计学意义 ($P > 0.05$)。

肝硬化组Child-Pugh A、B、C级Ip、PVIC均分别低于正常对照组 (Ip: 2.20 ± 0.57 , 2.02 ± 0.53 , 1.79 ± 0.36 vs 2.63 ± 0.61 mgI/ml; PVIC: 1.72 ± 0.52 , 1.37 ± 0.38 , 0.94 ± 0.27 vs 2.08 ± 0.54 mgI/ml), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。肝硬化组间PVIC呈递减趋势, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 但肝硬化组间Ip差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$)。

肝硬化组Child-Pugh A、B、C级肝动脉碘分数(AIF)均高于正常对照组 ($31.79 \pm 5.01\%$, $47.74 \pm 9.93\%$

vs $21.06 \pm 4.30\%$), 且递增趋势, 除Child-Pugh A级与正常对照组差异不具有统计学意义外, 余组间两两比较均具有统计学意义。详见表2及图4-7。

2.2 双能CT灌注参数与CTP评分相关性分析 肝硬化患者的CTP评分与动脉期碘浓度Ia ($r = 0.649$, $P < 0.01$)、AIF ($r = 0.848$, $P < 0.01$) 呈正相关; CTP评分与门静脉期碘浓度Ip ($r = -0.291$, $P = 0.033$)、门静脉碘浓度PVIC ($r = -0.548$, $P < 0.01$) 呈负相关, 见表3。

3 讨论

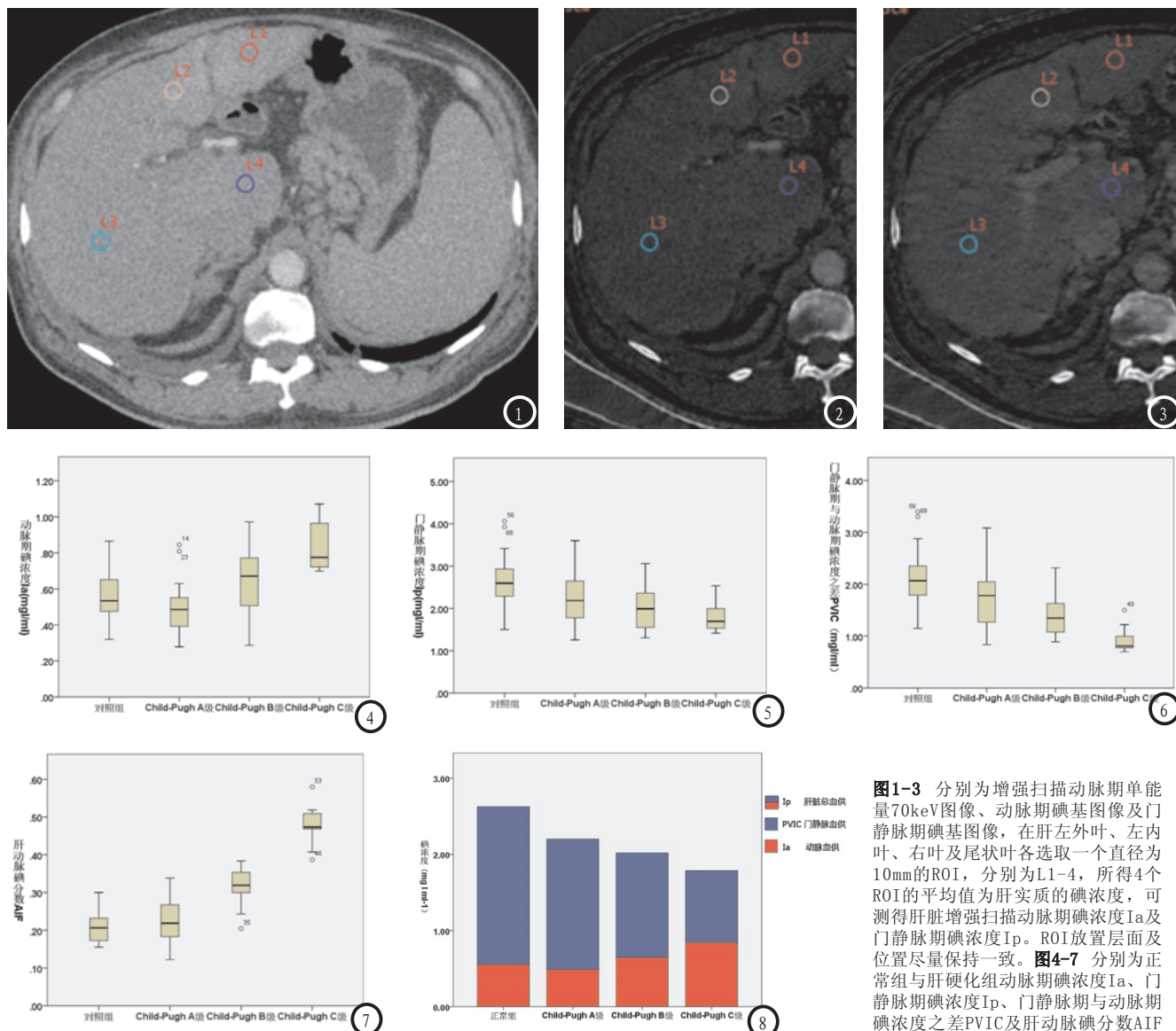


图1-3 分别为增强扫描动脉期单能量70keV图像、动脉期碘基图像及门静脉期碘基图像, 在肝左外叶、左内叶、右叶及尾状叶各选取一个直径为10mm的ROI, 分别为L1-4, 所得4个ROI的平均值为肝实质的碘浓度, 可测得肝脏增强扫描动脉期碘浓度Ia及门静脉期碘浓度Ip。ROI放置层面及位置尽量保持一致。图4-7 分别为正常组与肝硬化组动脉期碘浓度Ia、门静脉期碘浓度Ip、门静脉期与动脉期碘浓度之差PVIC及肝动脉碘分数AIF

箱图。图8 正常组与肝硬化组肝脏血供改变。Ia为动脉期肝实质碘浓度, 相当于肝动脉血供; Ip为门静脉期肝实质碘浓度, 由肝动脉血供及门静脉血供组成, 相当于肝脏总的血供; PVIC即门静脉期与动脉期碘浓度之差, 相当于门静脉血供。

双能CT成像中,任何感兴趣物质都能通过两种基物质的组合产生相同的衰减效应来表达,这个过程就是物质分离定量功能。双能CT物质分离的碘基图上表达是增强扫描中碘的空间和时间分布信息^[4],测量肝脏增强扫描不同时期肝实质碘的含量,可以反映肝实质摄取碘的能力,据此反映肝硬化患者血流动力学的改变。

3.1 肝硬化血流灌注及比例的改变 本研究显示中早中期肝硬化(Child-Pugh A、B级)动脉灌注改变不明显,肝硬化晚期(Child-Pugh C级)则灌注增加;而门静脉血供早期(Child-Pugh A级)即出现下降,且呈递减趋势,且肝硬化组Child-Pugh A、B、C级门静脉血供分别为正常对照组的83%、66%、45%(见表2),且组间两两比较差异具有统计学意义。笔者认为主要是肝脏特殊的双重血供,门静脉血供占总肝脏血供的70%~75%。肝硬化时肝细胞弥漫性变性坏死、结缔组织增生、肝细胞结节状再生,这种改变反复交错进行,肝小叶结构和血液循环途径逐渐被改建,使门静脉血管扭曲、减少,门静脉向肝脏的回流受阻,病变进展可出现一系列不同程度的门静脉高压,门静脉对肝脏的灌注逐渐减少。由于肝动脉缓冲效应(hepatic arterial buffer response, HABR)^[6]的存在,肝动脉供血代偿性增加,肝脏总灌注下降有所减缓,肝硬化组Child-Pugh A、B、C级肝脏总血供分别为正常对照组的83%、76%、67%。早中期肝硬化由于肝动脉一定程度代偿使肝脏总的血流量下降不明显,但晚期肝硬化时门静脉血流减少超过肝动脉的代偿使肝总的血流量明显下降,甚至出现以

肝动脉供血为主(如图8),这与肝脏灌注^[7]的研究结果相符合。

3.2 双能CT碘定量法结合CTP评分及分级评估肝功能储备 肝功能Child-Turcotte-Pugh(CTP)评分及分级是由40余年前Child和Turcotte创立并由Pugh完善而形成的,由于相关指标为常规检查,数据易取得,计算方便,在临床上得到广泛应用。但其存在一定的缺陷^[8]:CTP评分中包括腹水、肝性脑病等主观性指标,白蛋白、凝血酶原时间等指标受人为因素、实验室检查条件影响较大,且分级较窄,对于同一分级内的病人,病情可能差别很大,临床上出现了MELD、iMELD等多种评分体系^[9]进行补充。近年来由于影像学的快速发展,通过无创性影像学检查测量肝脏血流动力学改变成为临床评估肝功能储备的重要方法,而多数的研究结果^[10,11]显示肝脏血流动力学改变是肝硬化重要的病理基础,且与肝脏储备功能密切相关。双能CT具有精确物质定量功能,能够实现肝脏血流动力学精确测定,较CT灌注扫描相比具有扫描时间短、辐射剂量较常规CT小等优点,越来越受到关注,但目前有关双能CT碘定量评估肝功能的研究仍然较少。

本研究显示门静脉碘浓度、PVIC与CTP评分呈负相关,随着肝硬化病情的进展,肝细胞广泛变性坏死,假小叶形成,门静脉血管扭曲、减少,出现了门脉高压,门静脉灌注减少,肝脏总血流量减少,肝功能进行性恶化。而动脉期碘浓度、肝动脉碘分数与CTP评分呈正相关,且AIF与CTP评分相关性较高($r=0.848$),由于门静脉血流量减少,通过肝动脉缓冲效应,肝动脉扩张、血供代偿性增加,且肝功能越差,肝

动脉供血比例越高,晚期甚至以肝动脉供血为主。双能CT碘定量法测量Ia、Ip、PVIC、AIF与CTP评分存在不同程度相关,能结合CTP评分及分级评估肝功能储备情况。

3.3 本实验存在的不足 由于伦理方面的原因,肝硬化及正常肝脏患者均未行穿刺病理活检,仅依靠影像、临床及实验室检查支持;肝硬化病例数不足,且以早期肝硬化为主,中晚期病例相对较少,未能进一步研究不同肝硬化分级参数的95%可信区间、阈值及其敏感性及特异性,需进一步增加病例数完善研究。

4 结 论

肝硬化组与正常肝脏组间动脉期、门静脉期碘浓度及比例存在差异,能反映肝硬化血流动力学改变,且与肝功能CTP评分存在不同程度相关性。双能CT的碘定量功能可用于评价肝硬化血流动力学改变及肝功能储备情况。

参考文献

1. Jiang H J, Zhang Z R, Shen B Z, et al. Quantification of angiogenesis by CT perfusion imaging in liver tumor of rabbit [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2009, 8 (2): 168-173.
2. 丁贺宇, 王成林, 黎永滨, 等. 肝硬化与正常肝脏双重血流量定量对比研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2013, 06: 52-55.
3. Zhao L-Q, He W, Yan B, Wang H-Y, Wang J. The evaluation of haemodynamics in cirrhotic patients with spectral CT. [J]. *Br J Radiol*. 2013 Aug; 86 (1028): 20130228.

(下转第 59 页)